Die Anwendung

des

salzsauren Pilocarpin

bei

Diphtheritis und seine Wirkung.

Inaugural-Dissertation

welche zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

mit

Genehmigung der hochlöblichen medicinischen Facultät zu Marburg

einreicht

A. v. Kintzel,
prakt. Arzt in Ottersberg.

MARBURG.
Druck von C. L. Pfeil.
1882.

Wenn ich es unternehme, in Folgendem über ein Mittel zu berichten, welches schon im October 1880 in einem der gelesensten ärztlichen Journale den Aerzten als ein „sieheres, auf's Schnellste wirkendes, bisher durch kein anderes übertroffenes“ an's Herz gelegt wurde (Berliuer klinische Wochenschrift vom 4. October 1880: Heilmittel gegen Diphtheritis von Dr. Georg Guttmann) so könnte man mir wohl den Vorwurf machen, dass ich mit meinen Bemerkungen eigentlich sehr post festum käme. Allein die Erwägung, dass dem practischen Arzte bei Publication eines neuen Mittels nicht sofort Gelegenheit geboten ist, dasselbe zu prüfen und zwar so genügend zu prüfen, dass man im Stande ist, sich ein sicheres Urtheil über dasselbe zu bilden, seine Vor- und Nachtheile gegen einander abzuwägen und seinen Heileffect mit dem anderer zu gleichen Zwecken gebräuchlichen Medicamente zu vergleichen, möchte den Vorwurf der Verspätung wohl in etwas abzuschwächen im Stande sein.

Es giebt keine Krankheit, gegen welche im Laufe der Jahre mehr Mittel in Vorschlag gebracht wären, wie die, von der wir sprechen, und bei keiner andern Krankheit werden Behandlungsmethoden in Anwendung gebracht, die sich so schnurstracks gegenüber stehen, wie bei dieser. Und ist nicht gerade dieser Umstand, dieses fortwährende unruhige Hin- und Hersuchen nach neuen Mitteln und

Wegen, auf denen man dieser mörderischen Krankheit beizukommen trachtet, ein beredtes Zeichen unserer Unsicherheit, um nicht zu sagen Hülflosigkeit?

Es war daher nur natürlich, dass, nachdem Dr. Guttmann das Pilocarpin in dem citirten Aufsatze als „unfehlbares Heilmittel" gegen Diphtheritis hingestellt hatte, von den verschiedensten Seiten, der Kliniker sowohl, wie der practischen Aerzte, neue Versuche angestellt wurden. Während die Einen nicht genug des Lobes von dem neu entdeckten Heilmittel zu erzählen wusten, sprachen die Andern ihm jedweden therapeutischen Erfolg rundweg ab.

Lax (Aerztliches Intelligenzblatt. Nr. 43. 1880. Allgemeine medicinische Centralzeitung vom 30. October 1880) stimmt den Ausführungen Dr. Guttmann's vollständig bei und kann nur günstige Erfolge verzeichnen. — Zu einem ganz andern Resultate gelangte bei Anwendung des Mittels Dr. Alfoëri; er wendete das Mittel in sehs Fällen von Diphtheritis an, ohne irgend einen Erfolg zu erzielen, sämmtliche Fälle verliefen tödtlich.

Der Autor verbindet sogar mit seinem Berichte die Warnung, man möge das sehr differente Mittel nicht gar zu leicht anwenden. (Deutsche medicinische Wochenschrift. Nr. 18. 1881).

Dr. Warschauer in Krakau berichtet über einige Fälle, von Scarlatina-Diphtheritis, bei der er das von Dr. Guttmann auch bei mit Scharlach complicirter Diphtheritis empfohlene Mittel anwendete. (Archiv für Kinderheilkunde. II. Band, 6. und 7. Heft). Der erste sehr schwierige Fall (elfjähriges Mädchen) genas, der zweite leichtere (dreijähriges Mädchen) genas ohne Anwendung von Pilocarpin.

In derselben Arbeit berichtet Dr. Kirschner-Krakau, dass er bei einem siebenjährigen Kinde, trotzdem dasselbe 0,14 des Medicaments genommen, absolut keinen Erfolg

gesehen habe, dagegen sah er bei einer Frau mit leichter Diphtherie guten Erfolg.

Die übrigen in dem angeführten Elaborat citirten Fälle, bei denen von den genannten Herren Pilocarpin verschrieben wurde, betreffen andere Krankheitsformen (Tonsillitis, Laryngitis etc.), gehören also nicht hieher.

Prof. Chioti (El. Morgagni. 1881. Medicinisch-chirurgische Rundschau. Nr. 4. 1881) ist ein begeisterter Vertheidiger des Mittels. Er theilt zwei Fälle von Heilung Erwachsener mit, die im Verlauf von drei Tagen erreicht wurde. —

Im entgegengesetzten Sinne berichtet Dr. Faludy (Pester medicinisch-chirurgische Presse. 1881), der trotz frühzeitiger Anwendung des Mittels verschiedene Patienten an Diphtheritis verlor. Das Pilocarpin, behauptet er, kann nicht verhindern, dass der diphtheritische Process vom Rachen auf Larynx und Trachea übergeht, ist also kein Specificum gegen Diphtheritis.

Professor Dr. Demme in Bern (Referat von M. Cohn im Archiv für Kinderheilkunde. 3. Band. 1. und 2. Heft) hat das Pilocarpin bezüglich seiner verschiedenen Wirkungen geprüft und besonders auch bei Diphtheritis angewandt. Er kommt zu dem Schlusssatze, dass das Pilocarpin wohl eine raschere Losstossung der diptheritischen Membranen bewirken könne, dass man ihm aber keine specifische Wirkung zuschreiben kann.

Dr. Baschwitz in Czernowitz (Referat von M. Cohn im Archiv für Kinderheilkunde. 3. Band. 1. und 2. Heft) tritt dagegen wieder auf's Wärmste für das Mittel ein. Er hält es für geradezu unentbehrlich und behauptet nach seinen statistischen Beobachtungen, dass seit Anwendung des Pilocarpin die Mortalität bei Diphtheritis um das Dreifache abgenommen habe.

Dr. Neumeister (aus dem Lazaruskrankenhause, Deutsche medicinische Wochenschrift. Nr. 8. 1881) ver-

wirft das Pilocarpin, nachdem er sich überzeugt hat, dass dasselbe keine Abstossung der diphtheritischen Membranen bewirkt, dass es auch in der Salivations-Wirkung unzuverlässig, und dass es endlich ein sehr differentes Mittel ist, vollständig, und zieht jedes andere gebräuchliche Mittel dem Pilocarpin vor.

Bei diesem Für und Wider der Meinungen auf der einen und bei der eminenten Wichtigkeit der Krankheit auf der andern Seite hielt ich es für meine Pflicht, bei der nächsten Gelegenheit das Mittel selbst zu prüfen, und diese Gelegenheit ward mir im Januar und Februar d. J., in welchen Monaten ich in einem zu meiner Praxis gehörigen Dorfe elf Fälle von genuiner Diphtheritis zu ungefähr gleicher Zeit in Behandlung bekam. Ich habe, um das Pilocarpin in seiner Wirkung mit anderen gebräuchlichen Mitteln vergleichen zu können, vier dieser Fälle mit chlorsaurem Kali, dem vorzüglichsten und beliebtesten der inneren Mittel (cfr. Lehrbuch der Kinderkrankheiten von Dr. Carl Gerhardt. 1881. p. 155) die übrigen sieben mit Pilocarpin behandelt. Es handelt sich bei dieser Epidemie um Kinder im Alter von vier bis dreizehn Jahren, und muss ich noch bemerken, dass ich das Pilocarpin nur bei kräftigeren Kindern in Anwendung gezogen habe, da die meisten der oben angeführten Autoren es nicht unterlassen, auf die Gefährlichkeit des Mittels bei schwachen Kindern hinzuweisen.

Es sei mir gestattet, einige Krankengeschichten, die ich mir zur Zeit der Behandlung in Kürze notirt, hier aufzustellen.

Fall I betrifft einen kräftigen, etwa vierjährigen Jungen. Die Inspection der Mundhöhle ergiebt diphtheritische Belege auf beiden Mandeln. Fieber unbedeutend (38,2°), sonstiges Allgemeinbefinden ziemlich gut. Medication:

Pilocarpin. muriat. 0,03,
Pepsin. 0,6,
Acid. muriat. gtt. IV.
Aq. dest. 80.

Mds. Alle Stunde 1 Theelöffel voll zu nehmen, und zwar streng nach Dr. Guttmann's Vorschrift (Berliner klinische Wochenschrift vom 4. October 1880) Tag und Nacht hindurch und nach jedem Theelöffel des Medicaments eine gleiche Dosis Tokayer, daneben eine möglichst kräftige Diät. Am zweiten Tage der Behandlung ist die Diphtheritis auf Zäpfchen, Gaumenbögen und hintere Rachenwand fortgewandert, die Stimme heiser, Allgemeinbefinden bedeutend schlechter, Fieber erhöht (39,6°). Die Speichelwirkung des Medicaments ist prompt eingetreten, aber losgestossene diphtheritische Membranen sind weder von den Angehörigen, die von mir instruirt waren, genau darauf zu achten, noch von mir im Speichel gefunden worden. Am dritten Tage der Krankheit stirbt Patient unter den Erscheinungen der Laryngostenose.

II. Fall: Zart gebautes elfjähriges Mädchen, das am Tage vorher, als ich es sah, mit Schüttelfrost und äusserst heftigen Schlingbeschwerden erkrankt war. Beide Mandeln sind sehr stark angeschwollen, sie und die vordere Fläche des weichen Gaumens mit diptheritischen Membranen bedeckt, das Allgemeinbefinden ist ein schlechtes, Fieber ziemlich hoch (39,8°). Verordnung: Kali chloricum innerlich, Aqua Calcariae zum Gurgeln, dabei Eisumschläge um den Hals und Eispillen zum Schlucken.

Die Krankheit zieht sich, ohne dass die Symptome einen gefahrdrohenden Character annehmen, fünf Tage hin, während welcher Zeit von der eingeschlagenen Behandlung nicht abgewichen wurde; am sechsten Tage konnte Patientin als geheilt erklärt werden.

Der III. Fall, der einen achtjährigen, schwächlichen Jungen betraf, verlief dem II. Fall analog. Medication

dieselbe (Kali chloricum innerlich, Aqua Calcariae zum Gurgeln und Eis), nach einigen Tagen vollständige Heilung.

Beim IV. Falle, einem zwölfjährigen, kräftig gebauten Knaben, bei dem sich auf beiden Mandeln kleinere diphtheritische Plaques zeigten, verordnete ich wieder Pilocarpin in entsprechend stärkerer Dosis wie bei Fall I. Patient genas in zwei Tagen, ohne dass der diphtheritische Process die Neigung gezeigt hätte, von den erkrankten Mandeln auf die benachbarten Theile der Mundhöhle überzugehen.

Auch Fall V verlief unter Anwendung von Pilocarpin günstig. Jedoch war auch bei dieser kleinen Patientin, einem neunjährigen Mädchen, gerade wie bei Fall IV von vornherein die Prognose günstiger zu stellen, da auch hier der diphtheritische Process auf einen kleinen Theil der Mandeln beschränkt blieb. Ich habe aber nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass dieser günstige Umstand, dieses Stehenbleiben des diphtheritischen Processes auf der einmal ergriffenen Stelle, dem Medicament zuzuschreiben gewesen wäre, da von einem durch den Speichelfluss bewirkten Fortschwemmen der Membranen (cfr. Dr. Guttmann loc. cit.) in beiden Fällen nichts wahrgenommen werden konnte.

Der VI. Fall verlief in äusserst rapider Weise tödtlich. Morgens früh, sobald nur die Eltern das Unwohlsein ihres vierjährigen Kindes bemerkt hatten, gerufen, verordnete ich, nachdem ich constatirt hatte, dass beide Mandeln und theilweise das Zäpfchen mit diphtheritischen Membranen bedeckt waren, Pilocarpin in der oben angegebenen Weise, aber schon in den ersten Nachmittagsstunden trat der Tod ein.

Es war dem Kinde nach Aussage der Eltern viel Speichel aus dem Munde geflossen, aber trotzdem habe die Athemnoth immer mehr zugenommen, bis das Kind, wie

es ihnen schien, unter immer mehr zunehmendem Röcheln erstickt sei.

Fall VII, der einen schwächlichen, siebenjährigen Knaben betraf, wurde in derselben Weise behandelt, wie Fall II. Totzdem Mandeln, Gaumenbögen und Zäpfchen afficirt waren, trotz eines ziemlich bedeutenden Fiebers (nahe an 39°) und trotz der zarten Körperconstitution genas Patient in wenigen Tagen.

Auch in dem VIII. Falle wurde, da es sich um ein kräftiges, sechsjähriges Mädchen handelte, streng nach Dr. Guttmann'scher Vorschrift verfahren. Der diphtheritische Belag, der beinahe sämmtliche Rachenpartien bedeckte, schien in den beiden ersten Tagen sich an einzelnen Stellen lösen zu wollen, er wurde etwas durchscheinender, war auch wohl hin und wieder ein wenig leichter abzuheben, es konnte aber die Medication nicht verhindern, dass Larynx und Trachea ergriffen wurden, und dass exitus letalis eintrat. Eine Einwirkung des Pilocarpin auf den Krankheitsprocess und das die Krankheit begleitende Fieber habe ich auch in diesem Falle nicht constatiren können.

IX. Fall. Ein zwölfjähriges Mädchen von äusserst zarter Constitution erkrankt unter sehr heftigem Fieber (40°) und starken Schlingbeschwerden. Halsdrüsen sind sehr stark angeschwollen, ebenso beide Mandeln, die mit diphtheritischen Membranen bedeckt sind. Behandlung wie bei Fall II mit Kali chloricum innerlich u. s. w. Am zweiten Tage zeigt sich ein starker, eitriger, stinkender Ausfluss aus der Nase, der durch Ausspritzen der Nasenhöhle mit Kalkwasser, welches auch in diesem Falle als Gurgelwasser verordnet wurde, nach Verlauf von einigen Tagen beseitigt wurde, auch die Rachen-Diphtherie nahm unter der eingeschlagenen Behandlung einen günstigen Verlauf.

Der X. und XI. Fall betrafen ziemlich gleichartige Kinder (elf- und zwölfjährig) und verliefen beide in ziemlich gleicher Weise. Wegen Diphtheritis der Mandeln wurde bei beiden Kindern, da sie von kräftiger Körperconstitution waren, Pilocarpin verordnet, und beide Patienten genasen nach Verlauf von drei Tagen. Auch in diesen beiden Fällen war die Speichelwirkung des Pilocarpin eine eclatante, eine Einwirkung des Medicaments aber auf den diphtheritischen Process selbst habe ich auch hier nicht constatiren können.

Ausser dieser kleinen Epidemie habe ich in den letzten Tagen noch sechs sporadische Fälle von Diphtheritis behandelt, bei denen ich nur das oben angegebene Medicament verordnete, zwei von diesen Patienten starben schon einige Stunden nach meinem Besuche, die vier übrigen genasen. Auch bei diesen vier günstig verlaufenen Fällen habe ich durchaus keine Veranlassung, den glücklichen Verlauf auf Rechnung des Medicaments zu setzen, vielmehr trat die Krankheit in diesen Fällen von vornherein in einer so gelinden Form auf, dass ich sicher mit jedem andern Medicament denselben günstigen Effect erzielt haben würde.

Werfen wir einen kurzen Rückblick auf die kleine Diphtheritis-Epidemie und betrachten wir das bei derselben verordnete Pilocarpin etwas näher, so müssen wir leider zu dem Schlusssatze kommen, dass dasselbe nach unsern Beobachtungen sich durchaus nicht als Specificum gegen Diphtheritis bewährt hat, dass wir vielmehr von der Anwendung des alten Kali chloricum in unseren Fällen schönere Erfolge gesehen haben, als von dem von den verschiedensten Seiten verherrlichten Pilocarpin; schönere Erfolge desshalb, weil wir es bei den vier mit Kalichloricum u. s w. behandelten Fällen mit viel ungünstigeren Verhältnissen zu thun hatten, als bei den übrigen; nur solche Kinder, deren zarter Körper mir die Anwendung des Pilocarpin bedenklich erscheinen liess, wurden mit Kalichlori-

cum behandelt, zudem war das Fieber in sämmtlichen vier Fällen bedeutender, als in den übrigen.

Die physiologische Einwirkung des Pilocarpin auf die Secretion der Speicheldrüsen, der Speichelfluss, trat in allen Fällen, in denen wir das Mittel verschrieben, mehr weniger deutlich zu Tage, aber in keinem Falle konnte constatirt werden, dass in Folge des vermehrten Speichelflusses die diphtheritischen Membranen von der Schleimhaut abgehoben, losgestossen und fortgeschwemmt wurden. Einen günstigen Einfluss auf den Fieberverlauf hat das Mittel ebensowenig auszuüben vermocht; im I. Falle steigt das Fieber trotz der Pilocarpin-Ordination von 38,4° auf 39,°.

Weil wir in unsern Fällen auch nicht ein Mal ein durch den Speichel bewirktes Fortstossen der Membranen gesehen haben, so fällt der von Dr. Guttmann am Schlusse seiner Mittheilung hervorgehobene günstige Einfluss des Medicaments auf die Weiterverbreitung der Krankheit natürlich von selbst fort. („Endlich muss die Art der Wirkung des Pilocarpin bei dieser Krankheit in Zukunft vom allergünstigsten Einfluss auf die Beschränkung der Weiterverbreitung und epidemischen Ausbreitung derselben werden, denn zur Verhütung einer weiteren Uebertragung des diphtheritischen Krankheitserregers und Infection der Umgebung des Kranken wäre es z. B. nur nothwendig, die durch den Speichel entfernten Massen in Gefässe, welche Carbolsäure oder andere erprobte, wahre Desinficientien (nach Wernich) in concentrirterster Lösung enthalten, aufzufangen und Leib- und Bettwäsche der Kranken durch vorgelegte Laken vor der Verunreinigung mit jenen zu schützen, welche letztere alsdann verbrannt werden müssten"). Fürwahr, die Manipulation wäre sehr einfach, wenn sich nur die Hauptbedingung durch das Mittel erfüllen liesse!

Wenn aber einige Autoren ängstlich vor dem Gebrauche des Pilocarpin warnen, so habe ich, wenigstens bei einiger-

massen kräftigen Kindern und in der von Dr. Guttmann empfohlenen Darreichungsweise des Mittels, unangenehme Nebenwirkungen (Herzschwäche u. s. w.) nicht beobachten können.

Ferner zeigt der Verlauf der Epidemie, dass, wenn wir, wie Dr Steffen-Stettin auf der einundfünfzigsten Naturforscher-Versammlung in Cassel auseinandersetzte, zweckmässig zwei Formen von Diphtherie unterscheiden, eine leichtere, bei der die Prognose immer günstig zu stellen ist, und eine schwerere, die sich durch Verbreitung des diphtheritischen Processes auf Mund, Nase, Larynx und Trachea auszeichnet, wir ebenso annehmen müssen, dass nicht immer eine ganze Epidemie der Character der leichteren resp. schwereren Form zu zeigen braucht, sondern dass bei ein und derselben Epidemie beide Formen der Krankheit vorkommen können; dass ferner das begleitende Fieber nicht immer ein Massstab für die grössere oder geringere Gefährlichkeit der Krankheit ist. Gerade in den mit Kalichloricum behandelten, günstig verlaufenen Fällen hatten wir es mit höhern Temperaturen zu thun, wie in den übrigen Fällen, auch in denen, welche tödtlich verliefen. Vielmehr characterisirt sich die schwerere Form einzig und allein durch die oben angeführte Tendenz, sich besonders auf Larynx und Trachea auszubreiten.

Leider müssen wir ferner bekennen, dass wir dieser schweren Form der Diphtheritis bis jetzt vollständig hülflos gegenüberstehen, und dass uns das Pilocarpin in der wirksamen Bekämpfung dieses Würgengels, der die Paläste der Fürsten ebenso wenig verschont, wie die Hütten der Armen, keinen Schritt weiter gebracht hat.

Ausser dem Einathmen von heissen Wasserdämpfen, welches Oertel als Heilmittel gegen Diphtherie angiebt (Ziemsen, Pathologie und Therapie. II. Band) und den Gurgelungen mit heissem Wasser nach Dr. Coesfeld in Barmen (Deutsche medicin. Wochenschrift. 1880. Nr. 35)

(bei Kindern, die noch nicht gurgeln können, lässt College, Coesfeld es trinken, ob und wie lange aber die Kinder sich das widerliche Getränk gefallen lassen, wird uns nicht gesagt), ist in letzter Zeit wieder eine ganz erkleckliche Anzahl von neuen Heilmitteln anempfohlen.

Dr. Danilewsky lässt mit Pepsin gurgeln, natürlich mit dem besten Erfolge (Referat im Archiv für Kinderheilkunde. II. Band. 6. und 7. Heft).

Dr. Forchheim (Diphtheritis und Ozon. Neue erfolgreiche Behandlung der Diphtheritis. Heidelberg 1880) glaubt, dass die Zukunft in dem Ozon das wichtigste Heilmittel für alle Infectionskrankheiten erkennen wird. Durch Ozonbehandlung in Verbindung mit Pinsel-, Gurgel- und Mundwasser, sowie Inhalationen heisser Wasserdämpfe mit Zusatz von etwas Kochsalz oder Meersalz ist es ihm gelungen, alle Fälle von Diphtheritis vollständig zu heilen.

Professor J. M. Rossbach erklärt auf Grund eingehender Versuche das Papayotin als ein gutes Lösungsmittel für diphtheritische und croupöse Membranen (Berliner klinische Wochenschrift. 1881. 10. Medicinisch-chirurgische Rundschau. 1881. 4).

Dr. Korn-Berlin spricht dem Chloralhydrat in der Localbehandlung der Diphtheritis das Wort (Deutsche medicinische Wochenschrift. 1881. 22).

Dr. Annuschat (Berliner klinische Wochenschrift. 1880. 43) und Dr. Rothe (Deutsche medicinische Wochenschrift. 1881. 34) empfehlen ein Quecksilberpräparat, das Hydragyrum cyanatum.

Wir sehen, die Diphtheritis-Literatur ist führwahr unerschöpflich, jeder Tag bringt neue Mittel, neue Methoden, die mit Wärme, ja mit Begeisterung als untrüglich anempfohlen werden, machen wir aber mal bei einer wirklich bösartigen Diphtheritis-Epidemie Gebrauch von ihnen, dann kommen die Misserfolge, und enttäuscht wenden wir uns

von den neuen Mitteln ab und den alten wieder zu, mit denen wir wenigstens gerade so viel erzielen.

Es gehören die neueren Mittel, die gegen Diphtheritis angegeben sind, und unter ihnen in Sonderheit das besprochene Pilocarpin, zur Klasse jener Mittel, von denen Professor Leyden in seiner Rede, mit der er das zweite Jahr des Vereins für innere Medicin eröffnete, sagt: „die Praxis hat sich derselben mit berechtigtem Eifer angenommen und ist dann unbefriedigt von denselben zurückgetreten.“

Es wird aber, so hoffen wir mit Zuversicht, dem unermüdlichen menschlichen Forschungsgeiste, dem in unserer Zeit so glänzende Entdeckungen, so riesige Fortschritte in Behandlung innerer und äusserer Krankheiten gelungen sind, auch einmal gegeben werden, sich diesem schrecklichen Feinde erfolgreich zur Wehr zu setzen und sieggekrönt aus dem Kampfe mit ihm hervorzugehen.